

**ASPECTOS METABÓLICOS DAS CATEQUINAS NA OBESIDADE
E DOENÇAS CARDIOVASCULARES**

Mickael de Paiva Sousa¹, Joyce Sousa Aquino Brito¹, Bruna Barbosa de Abreu¹
Dilina do Nascimento Marreiro^{1,2}, Adriana de Azevedo Paiva^{1,2}
Regilda Saraiva dos Reis Moreira-Araújo^{1,2}, Cecília Maria Resende Gonçalves de Carvalho^{1,2}
Maria do Carmo de Carvalho e Martins¹, Karoline de Macedo Gonçalves Frota¹

RESUMO

Introdução: As catequinas pertencem ao grupo de polifenóis encontrados nas folhas de *Camellia sinensis* e são compostos incolores, hidrossolúveis. Estudos têm evidenciado que consumo de alimentos com capacidade antioxidantes pode reduzir o risco de diversas doenças. **Objetivo:** O presente artigo traz uma revisão narrativa dos aspectos metabólicos das catequinas no contexto da obesidade e das doenças cardiovasculares. **Materiais e Métodos:** Foi realizada uma revisão bibliográfica nas bases de dados PubMed, Science Direct e Scielo, de artigos em português e/ou inglês, por meio dos descritores “catechins”, “green tea”, “obesity” e “cardiovascular disease”. **Resultados:** A partir dos estudos analisados, constatou-se que as catequinas exercem efeitos antiobesidade por meio de mecanismos que inibem a absorção e digestão de gorduras e, conseqüentemente, aumentam a excreção desse macronutriente; bem como por estimular a termogênese e regular a ação de hormônios orexígenos e anorexígenos. Além disso, foram evidenciados na literatura efeitos dessas substâncias na proteção vascular. **Conclusão:** As catequinas exercem efeitos protetores vasculares por meio de mecanismos antioxidantes, anti-hipertensivos, antiinflamatórios, antiproliferativos, antitrombogênicos e hipolipemiantes. No entanto, são necessárias investigações mais abrangentes para a definição de doses ideais em diferentes populações.

Palavras-chave: Catequinas. Chá verde. Obesidade. Doenças Cardiovasculares.

ABSTRACT

Metabolic aspects of catechins in obesity and cardiovascular diseases

Introduction: Catechins belong to the group of polyphenols found in the leaves of *Camellia sinensis* and are colorless, water-soluble compounds. Studies have shown that consumption of foods with antioxidant capacity can reduce the risk of several diseases. **Objective:** This article presents a narrative review of the metabolic aspects of catechins in the context of obesity and cardiovascular diseases. **Materials and Methods:** A bibliographic review was carried out in the PubMed, Science Direct and Scielo databases, of articles in Portuguese and/or English, using the descriptors “catechins”, “green tea”, “obesity” and “cardiovascular disease”. **Results:** From the studies analyzed, it was found that catechins exert anti-obesity effects through mechanisms that inhibit the absorption and digestion of fats and, consequently, increase the excretion of this macronutrient; as well as by stimulating thermogenesis and regulating the action of orexigenic and anorexigenic hormones. In addition, the effects of these substances on vascular protection were evidenced in the literature. **Conclusion:** Catechins exert vascular protective effects through antioxidant, antihypertensive, anti-inflammatory, antiproliferative, antithrombogenic and lipid-lowering mechanisms. However, more comprehensive investigations are needed to define optimal doses in different populations.

Key words: Catechins. Green tea. Obesity. Cardiovascular disease.

1 - Programa de Pós-graduação em Alimentos e Nutrição da Universidade Federal do Piauí (PPGAN-UFPI), Teresina-PI, Brasil.

2 - Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Piauí (UFPI), Teresina-PI, Brasil.

INTRODUÇÃO

O processo de envelhecimento é biológico, natural, gradual e progressivo que resulta no declínio das funções orgânicas, aumentando as chances de surgimento de doenças crônicas (Roth, Timmermann e Hagenbuch, 2011).

Neste contexto, os compostos fenólicos obtidos a partir do metabolismo vegetal, como um mecanismo de defesa das plantas contra agressões do ambiente, podendo variar conforme condições de cultivo e variações genéticas (Salgaço, 2019).

A presença destes compostos fenólicos configura aos alimentos que são fontes propriedades antioxidantes, conceituadas como qualquer substância capaz de retardar ou inibir a oxidação de um substrato, com potenciais de redução claramente positivos, abrangendo espécies reativas de oxigênio, de nitrogênio e radicais livres (Pérez-Gálvez, Viera e Roca, 2020).

Assim, entende-se que o consumo de alimentos com capacidade antioxidantes pode reduzir o risco de diversas doenças (Gomes e colaboradores, 2016).

As catequinas pertencem ao grupo de polifenóis encontrados nas folhas de *Camellia sinensis* e são compostos incolores, hidrossolúveis, sendo as mais importantes: epicatequina (EC), epicatequina galato (ECG), epigalocatequina (EGC) e epigalocatequina galato (EGCG).

A absorção das catequinas é realizada no intestino delgado ou no cólon, o metabolismo é efetuado por enzimas hepáticas onde elas são direcionadas para os tecidos periféricos e enviadas para os rins onde serão excretadas (Schimitz e colaboradores, 2005).

Portanto, diante da atual magnitude da obesidade e doenças cardiovasculares ressalta-se a importância da investigação de alimentos e compostos bioativos que possam trazer benefícios frente aos distúrbios endócrino-metabólicos associados a essas patologias.

Sendo assim, o presente estudo teve como principal objetivo realizar uma revisão narrativa dos aspectos metabólicos das catequinas no contexto da obesidade e das doenças cardiovasculares (DC).

MATERIAIS E MÉTODOS

Trata-se de uma revisão narrativa, sendo o levantamento bibliográfico realizado nas bases de dados PubMed, Science Direct e SciELO sem limite do ano de publicação, considerando o seguinte critério de inclusão: estudos que apresentaram aspectos relevantes sobre o metabolismo, biodisponibilidade e consumo de catequinas, bem como seus efeitos na prevenção e controle da obesidade e doenças cardiovasculares, disponíveis nos idiomas português e inglês.

Foram excluídos artigos que não incluíam esses requisitos e resumos que não condiziam com as variáveis pesquisadas.

Os artigos foram selecionados quanto à originalidade e relevância, considerando-se o rigor e adequação do delineamento experimental e o número amostral. Os trabalhos clássicos e recentes foram preferencialmente utilizados.

A busca de referências bibliográficas foi realizada utilizando as seguintes palavras-chave: "catechins", "green tea", "obesity" e "cardiovascular disease". O levantamento abrangeu os seguintes tipos de estudos: ensaios clínicos controlados randomizados, estudo de caso-controle e estudos de coorte.

RESULTADOS E DISCUSSÃO

Aspectos Gerais das Catequinas

As catequinas estão amplamente presentes na composição química de diversos alimentos de origem vegetal, como por exemplo, o chá verde.

As catequinas fazem parte do grupo dos flavonoides (Figura 1), da classe dos flavonóis, atuando na prevenção e tratamento de doenças associadas à obesidade, DC e diabetes por meio da redução das frações de triacilglicerol, colesterol total (CT) e do colesterol LDL (LDL-c).

Além disso, também é possível detectar potencial antioxidante, por meio de suas propriedades quimioprotetoras, que impedem a atividade dos radicais livres no organismo (Silva e Navarro, 2007).

No que diz respeito estrutura das catequinas, estas são compostos solúveis em água, responsável pelo amargor e pela adstringência do chá verde.

São importantes quelantes de metais e inibidores de lipoperoxidação, podendo ser

associada a muitos mecanismos celulares relacionado ao processo cancerígeno, de inflamatório e no processo de envelhecimento (Schimitz e colaboradores, 2005).

Assim, sabe-se que estas substâncias possuem propriedades como, elevado poder redutor e capacidade de neutralizar radicais

através do mecanismo de transferência de elétrons (Porto, 2002).

Entretanto, para a avaliação deste potencial benéfico é de extrema importância considerar sua biodisponibilidade, para que elas sejam transportadas no organismo e realize suas funções adequadamente (Schimitz e colaboradores, 2005).

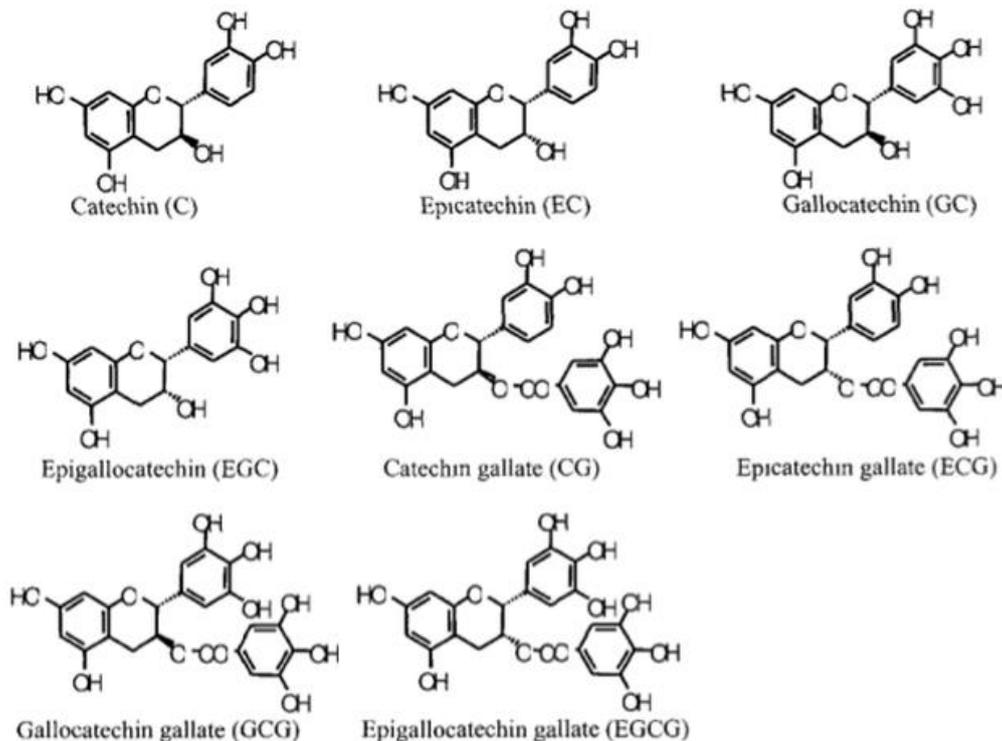


Figura 1 - Estrutura Química das Catequinas.
(Kerio e colaboradores, 2011).

Potencial Bioativo das Catequinas

Vários estudos indicam a importância dos radicais e outros oxidantes como os maiores responsáveis pelo envelhecimento e pelas doenças degenerativas associadas (Firmino, 2011).

As espécies reativas do oxigênio (ERO) são substâncias reativas, por apresentarem um elétron desemparelhado na última camada eletrônica que reagem rapidamente com substratos oxidáveis (Solomons, 2009).

Estas são formadas mediante reações de óxidorredução, após cederem ou receberem um elétron de outras moléculas instáveis e são relacionadas ao metabolismo do oxigênio e da exposição da célula a microtoxinas, radiações, pesticidas, e outras fontes que provocam a

redução incompleta do oxigênio (Firmino, 2011).

Atoui e colaboradores (2005) sugerem que a produção de radicais é controlada nos seres vivos por diversos compostos antioxidantes.

Segundo Faller (2008) manter o equilíbrio entre a produção de radicais livres e antioxidantes é uma condição essencial para o funcionamento normal dos seres vivos.

Assim, quando gerados, a maior parte dos radicais é removida, estabilizada ou até mesmo desativada pelos antioxidantes das células antes que suas partes biológicas sofram ataques.

Neste contexto, a eficiência antioxidante de compostos bioativos em

alimentos de origem vegetal depende de sua estrutura e da sua concentração no alimento.

Logo, a quantidade destas substâncias em vegetais é fortemente influenciada por fatores genéticos, condições ambientais, variedade da planta, além do seu nível de maturação.

O consumo de antioxidantes naturais, como os compostos fenólicos, presentes na maioria das plantas, inibe a formação de radicais, e tem sido associado a uma menor incidência de doenças relacionadas ao estresse oxidativo.

Biodisponibilidade das Catequinas

As catequinas e seus metabólitos conjugados, pequenos ácidos fenólicos moleculares catabolizados, podem ser distribuídos em vários órgãos e tecidos, onde desempenham várias ações biológicas, entretanto, apenas uma pequena fração desse nutriente pode ser absorvida no trato intestinal e, portanto, considerada biodisponível.

No estômago, as catequinas e seus metabólitos são formados, predominantemente, no ambiente ácido desse órgão, na recirculação entero-hepática e na mucosa do intestino delgado (Cai e colaboradores, 2018; Stevens e Maier, 2016).

Nesse sentido, uma fração das catequinas do chá ingeridas sofre extenso metabolismo por enzimas de fase II, como UDP-glucuronosiltransferases (UGTs), sulfotransferases (SULTs) e catecol-O-metiltransferase (COMT) antes e depois de serem absorvidas predominantemente no intestino delgado e no fígado. As catequinas não absorvidas nesses tecidos passam para o cólon por meio da bile secretada, em um processo de recirculação entero-hepática, onde são degradadas em diferentes anéis de flavonóides pelos microrganismos residentes.

Os metabólitos identificados em humanos incluem conjugados de glucuronídeo e sulfato, conjugados de catequina de chá metilado e catabólitos de ácido fenólico, os quais podem ser reabsorvidos na circulação ou excretados na urina (Cai e colaboradores, 2018; Chow e Hakim, 2011).

Outros estudos ainda não estabeleceram a existência de um receptor específico na superfície das células epiteliais do intestino delgado, com função de transporte de catequinas para as células. Assim, o mecanismo de transporte desses polifenóis

através do epitélio baseia-se principalmente na difusão passiva, incluindo as difusões paracelulares e transcelulares (Cai e colaboradores, 2018).

Entretanto, é importante ressaltar que, os dados publicados sobre a biodisponibilidade de fenólicos do chá verde variam consideravelmente e são controversos. As limitações analíticas enviesaram drasticamente a identificação e caracterização dos catabólitos derivados desses nutrientes, mas também a falta de padrões puros disponíveis para cada catabólito específico reduziu significativamente a qualidade dos estudos que abordam mecanismos de absorção das catequinas (Peluso e Sefarini, 2017).

Efeitos das Catequinas do Chá Verde na Obesidade

A obesidade, de acordo com a Organização Mundial de Saúde, é caracterizada por excesso de gordura corporal decorrente do desequilíbrio entre a ingestão alimentar e gasto energético. Essa patologia é associada ao desenvolvimento de outras doenças crônicas, como diabetes mellitus, dislipidemia, hipertensão arterial e câncer (WHO, 2021).

A obesidade é acompanhada por várias alterações metabólicas, como o estado de inflamação crônica de baixo grau e um aumento do estado oxidativo, o que contribui para o desenvolvimento de complicações.

Diante disso, entre as principais opções de tratamento da obesidade com suporte baseado em evidências suficientes, destacam-se a intervenção no estilo de vida, a farmacoterapia e a cirurgia bariátrica (Carrasco-Pozo, Cires e Gotteland, 2019).

No entanto, a intervenção no estilo de vida mostra baixa adesão e alta taxa de recuperação de peso; a farmacoterapia pode perder eficácia em tratamentos de longo prazo e a cirurgia bariátrica é invasiva e cara.

Nesse sentido, a ingestão de catequinas do chá-verde, principalmente a EGCG, parece contribuir em estratégias para a prevenção ou controle da obesidade e suas complicações (Konstantinidi e Koutelidakis, 2019).

Alguns estudos buscaram evidenciar a ação dessas catequinas na modulação do peso e composição corporal de humanos (Brown e colaboradores, 2011; Chen e colaboradores, 2016).

Cardoso e colaboradores (2013) mostraram que, em mulheres com sobrepeso e obesidade, o consumo de chá verde, combinado com o treinamento de resistência, diminuiu a gordura corporal, a circunferência da cintura, os níveis de triglicerídeos (TG) e aumentou a massa corporal magra e a força muscular.

De forma semelhante, no ensaio clínico, randomizado, conduzido por Chen e colaboradores (2016), os pesquisadores constataram que o tratamento com altas doses de EGCG (856,8 mg) durante 12 semanas resultaram em perda significativa de peso, redução da circunferência da cintura e diminuição das concentrações séricas de CT e LDL-c. O mesmo foi observado no estudo de Levy, Narotzki e Reznick (2017), por meio de um estudo prospectivo, duplo-cego, no qual foi observado que a ingestão diária de quatro xícaras de chá, com 325 mg de EGCG e 111 mg de cafeína promoveu redução significativa do peso corporal e do IMC nos indivíduos do grupo de intervenção.

Nesse sentido, a literatura aborda a existência de pelo menos dois mecanismos principais envolvidos na ação de catequinas do chá verde, classificados em mecanismos diretos e indiretos. O mecanismo direto inclui efeitos nos órgãos digestivos, como diminuição da absorção, inibição de enzimas digestivas e mudanças na microbiota, enquanto o mecanismo indireto é mediado por modulação da expressão gênica, expressão proteica e transdução de sinal em vários tecidos, incluindo o fígado, músculos e tecido adiposo (Yang e colaboradores, 2016).

No que diz respeito aos mecanismos que justificam efeitos das catequinas na inibição de enzimas digestivas e redução da absorção, cita-se o potencial em inibir as enzimas gastrointestinais envolvidas na digestão de nutrientes, em particular, a atividade da α -amilase e da α -glucosidase.

Nesse sentido, as catequinas podem modificar a absorção de gordura, interrompendo várias etapas críticas na digestão e transporte de lipídios através do enterócito. Isso ocorre devido a capacidade dessas substâncias de formar complexos com transportadores específicos que residem na membrana da borda em escova, o que pode reduzir a captação de lipídios pelos enterócitos (Rains, Agarwal e Maki, 2011).

Sobre esse aspecto, Unno e colaboradores (2009) observaram um aumento

da excreção de amido pelas fezes de ratos, bem como redução da digestibilidade de lipídios e proteínas após o consumo de catequinas do chá verde, sugerindo uma maior excreção fecal desses nutrientes energéticos.

Walkowiak e colaboradores (2013) realizaram um teste respiratório, utilizando como substrato 150 mg de triglicerídeo misto marcado com carbono-13, com e sem ingestão de catequinas do chá verde, em 32 voluntários saudáveis com idade entre 23-30 anos com função pancreática exócrina normal.

Observou-se que o valor cumulativo de recuperação da dose percentual foi de 36,8% no grupo de placebo, valor significativamente maior do que o do grupo com ingestão de catequinas (28,8%), indicando que esses polifenóis diminuem a digestão e absorção de lipídios em humanos. Outros estudos em humanos também relataram diminuição dos níveis de glicose no sangue após ingestão oral de catequinas (Park e colaboradores 2009; Venables e colaboradores, 2008).

Além da maior excreção de substratos energéticos, o estudo de Unno e colaboradores (2014) evidenciaram que a ingestão de EGCG reduziu a população de *Clostridium* spp. e aumentou a de *Bacteroides* e, em menor grau, influenciou o status de *Bifidobacterium* e *Prevotella* em ratos. Com isso, foi demonstrado que a EGCG afeta o crescimento de certas espécies da microbiota intestinal, que pode ser mais uma via responsável por regular o metabolismo energético do corpo.

No que diz respeito aos efeitos das catequinas do chá-verde na expressão de genes e proteínas relacionados à obesidade, Nicoletti e colaboradores (2019) descobriram que o consumo de 450,7 mg/dia de EGCG, por mulheres obesas, regulou positivamente a expressão da proteína Companheiro do mTOR Insensível à Rapamicina (RICTOR) e do Fator 1-alfa Induzível por Hipóxia (HIF-1 α), indicando o potencial positivo desse polifenol no controle da obesidade.

Resultados semelhantes foram observados por Li e colaboradores (2018), que evidenciaram o potencial da EGCG em inibir a expressão de genes envolvidos na síntese de ácidos graxos de novo (*acc1*, *fas*, *scd1*, *c / ebp* β , *ppar* γ e *srebp1*) e aumentar a expressão de genes associados à lipólise (*hsl*) e à oxidação de lipídios no tecido adiposo branco, em camundongos submetidos a suplementação desse polifenol juntamente a uma dieta hiperlipídica.

Ressalta-se, também, que os efeitos positivos das catequinas no controle do peso corporal justificam-se pelo seu potencial de ação no metabolismo, a exemplo da inibição da diferenciação de pré-adipócitos, proliferação de adipócitos e acúmulo de lipídios, bem como a indução de termogênese, entre outros (Carrasco-Pozo, Cires e Gotteland, 2019).

Nesse aspecto, a EGCG foi capaz de inibir a proliferação de pré-adipócitos 3T3-L1 e sua diferenciação em adipócitos maduros por meio da interrupção do ciclo celular. Esses eventos foram devido à redução da ativação da proteína O1 da caixa forkhead (FOXO1) e à sua atividade antimitogênica, diminuindo os níveis de fosfo-ERK1/2, cinase 2 dependente de ciclina (CDK2), e proteínas ciclina D1 (Lee e colaboradores, 2013).

Além disso, vale ressaltar que a EGCG foi mais eficaz do que EC, ECG e EGC na modulação dos sinais mitogênicos e apoptóticos (Ku e colaboradores, 2012).

Os efeitos específicos da catequina observados sugeriram que a EGCG pode atuar por meio de um mecanismo diferente do que a EC, ECG e EGC na regulação do crescimento de pré-adipócitos.

Além disso, a sua estrutura pode ser mais favorável para interações moleculares, o que pode explicar sua maior eficácia.

Além disso, a EGCG contém o maior número de grupos hidroxila em seus três anéis aromáticos entre as catequinas do chá, e esses grupos podem ser importantes para ligações de hidrogênio em interações moleculares (Botten e colaboradores, 2015).

Outro mecanismo que destaca a influência das catequinas do chá-verde no controle da obesidade é a regulação de hormônios orexígenos e anorexígenos. Um estudo em animais mostrou que a EGCG pode aumentar as concentrações de adiponectina de uma maneira dependente da dose, regulando positivamente a expressão desse peptídeo em células de pré-adipócitos de camundongos (Lee, Bae e Yoon, 2013).

Nesse sentido, Chen e colaboradores (2016) observaram que, além da redução de peso significativa, houve diminuição das concentrações de grelina após o tratamento com EGCG em comparação com o grupo de placebo, o que implica que uma dose alta desse polifenol pode não apenas aumentar o metabolismo energético e interromper o acúmulo de lipídios, mas também inibir

diretamente a secreção desse hormônio orexígeno.

Dessa forma, acredita-se que o mecanismo antiobesogênico das catequinas pode estar parcialmente associado à inibição da secreção de grelina, levando a um aumento nos níveis de adiponectina.

Efeito das Catequinas do Chá Verde nas Doenças Cardiovasculares

As DC são condições que comprometem o funcionamento adequado do coração e dos vasos sanguíneos, incluindo doença coronariana, doença cerebrovascular, doença arterial periférica, doença cardíaca reumática, cardiopatia congênita, trombose venosa profunda e embolia pulmonar (OPAS, 2021).

Caracterizam-se como a principal causa de morte em todo o mundo, sendo a doença isquêmica do coração responsável por 16% do total de mortes globais, seguida do acidente vascular cerebral (AVC) e da doença pulmonar obstrutiva crônica, que correspondem aproximadamente a 11% e 6% do total de mortes, respectivamente (WHO, 2020).

Sabe-se que a obesidade está relacionada à várias doenças, incluindo DC como o infarto agudo do miocárdio, uma vez que ela pode reduzir a resistência vascular total e aumentar a carga cardíaca (Kashima e colaboradores, 2015; Katanasaka e colaboradores, 2020).

Além disso, a pressão arterial elevada, glicemia alta e hiperlipidemia também são considerados fatores de risco para ataques cardíacos, AVC, insuficiência cardíaca e outras complicações (OPAS, 2021).

Dessa forma, estudos tem relacionado o consumo de alimentos fontes de catequinas com a prevenção de DC.

Katanasaka e colaboradores (2020) desenvolveram uma bebida denominada kosen-cha, um chá verde rico em catequina polimerizada, e suplementaram 6 pacientes obesos por 12 semanas (559mg/L/d).

Após a suplementação, os níveis plasmáticos de TG diminuiram e a tolerância à glicose, as funções endoteliais vasculares e a hipertrofia cardíaca melhoraram significativamente.

Chatree e colaboradores (2020), por sua vez, observaram que a suplementação de 300 mg EGCG (n=15) ou placebo (n=15) por 8 semanas em indivíduos obesos, diminuiu

significativamente os níveis de TG plasmáticos em jejum, pressão arterial sistólica e diastólica, e níveis de kisspeptina.

No estudo de Katanasaka e colaboradores (2020) a suplementação de catequinas também levou à diminuição significativa da obesidade, e sabe-se que a mesma está associada à função vascular e à remodelação cardíaca, dessa forma, uma melhora nesses parâmetros pode ser parcialmente dependente da obesidade (Hannukainen e colaboradores, 2018; Wycherley e colaboradores, 2010).

No entanto, as catequinas também melhoram a disfunção endotelial e a aterosclerose por meio da inibição da inflamação vascular e da redução do estresse oxidativo (Oyama e colaboradores, 2010).

Acredita-se que, as catequinas do chá inibem a atividade da lipase pancreática, suprimindo assim a absorção de triacilglicerol e hipertrigliceridemia pós-prandial (Ikeda e colaboradores, 2005).

EGCG, especificamente, preserva a estrutura das ilhotas pancreáticas e aumenta a tolerância à glicose em camundongos (Ortsäter e colaboradores, 2012).

Além disso, promove a translocação do transportador de glicose-4 no músculo esquelético, estimula a produção de óxido nítrico a partir do endotélio, levando à vasodilatação e diminuição da pressão sanguínea, além de diminuir os níveis séricos de kisspeptina, caracterizada como um potente vasoconstritor da artéria coronária, veias umbilicais e microvasculatura periférica (Mead e colaboradores, 2007; Ueda e colaboradores, 2008).

Samavat e colaboradores (2016) investigaram a suplementação diária de aproximadamente 1315 mg de catequinas de chá verde (843 mg de EGCG) (n=463) ou placebo (n=473) ao longo de 12 meses e observaram redução significativa das concentrações de CT, LDL-c e colesterol não-HDL em mulheres na pós-menopausa.

Suliburska e colaboradores (2012) suplementaram 46 pacientes obesos por três meses com 379 mg de extrato de chá verde ou placebo. O extrato de chá verde levou à redução no CT, LDL-c e TG, bem como aumento do HDL colesterol (HDL-c).

Os mecanismos exatos pelos quais o EGCG e o chá verde exercem seus efeitos hipolipemiantes permanecem em grande parte desconhecidos. Os mecanismos hipotetizados

são por meio da supressão da biossíntese do colesterol (Cuccioloni e colaboradores, 2011; Bursill e Roach, 2007; Ge e colaboradores, 2014), da interferência na absorção de lipídios (Shishikura, Khokhar e Murray, 2006; Raederstorff e colaboradores, 2003) e do aumento da excreção fecal de colesterol (Bose e colaboradores, 2008; Yang e Koo, 2000).

Ikeda e colaboradores (2018) em seu estudo prospectivo de caso-controle realizado com mais de 29 mil participantes, observaram que a catequina do chá no plasma não foi associada a riscos reduzidos de AVC ou Doença Cardíaca Coronariana, no entanto, altos níveis plasmáticos de EGCG foram associados a risco reduzido de AVC apenas em homens não fumantes.

Sabe-se que esta catequina possui atividade oxidante, no entanto, o tabagismo aumenta o estresse oxidativo, o que aumenta o risco de DC e, conseqüentemente, pode modificar os efeitos benéficos das catequinas (Ambrose e Barua, 2004; Griffiths e colaboradores, 2016).

Os mecanismos subjacentes à associação entre as catequinas do chá e o risco de DC não foram bem elucidados. No entanto, evidências indicam inibição do estresse oxidativo e uma resposta anti-inflamatória por meio de propriedades antioxidantes e de eliminação de radicais livres que, por sua vez, podem inibir o peróxido de hidrogênio, peroxidação lipídica e células apoptóticas.

Isso pode resultar em função endotelial melhorada, inibição da agregação plaquetária e indução do relaxamento dos vasos sanguíneos, o que reduz a pressão sanguínea e evita o crescimento excessivo de células musculares lisas nas paredes dos vasos sanguíneos, que podem reduzir o fluxo sanguíneo e aumentar os níveis de pressão arterial (Sutherland e colaboradores, 2006; Hong e colaboradores, 2000; Hong e colaboradores 2001; Ludwig e colaboradores, 2004; Neiva e colaboradores, 1999).

CONCLUSÃO

Estudos em humanos e animais sugerem que o chá verde e suas catequinas, particularmente EGCG, podem ser benéficos para a prevenção ou tratamento da obesidade e DC.

No que diz respeito aos seus efeitos antiobesidade, têm-se evidenciado o potencial desses compostos em reduzir a absorção, a digestão e aumentar a excreção de gorduras,

bem como promover termogênese, com aumento da lipólise e oxidação de lipídios.

Além disso, foi evidenciado que por meio do consumo de catequinas há uma regulação positiva das concentrações de adiponectina e inibição da secreção de grelina, o que contribui para o controle e perda peso.

Além de contribuir para o controle do metabolismo energético, as catequinas exercem efeitos protetores vasculares por meio de mecanismos antioxidantes, anti-hipertensivos, anti-inflamatórios, antiproliferativos, antitrombogênicos e hipolipemiantes.

Nesse aspecto, doses a partir de 300 mg de EGCG são comumente associadas a esses efeitos favoráveis.

No entanto, são necessárias investigações mais abrangentes, com períodos mais longos de intervenção e bem controlados para estabelecer doses ideais de consumo em diferentes populações.

REFERÊNCIAS

- 1-Ambrose, J. A.; Barua, R. S. The pathophysiology of cigarette smoking and cardiovascular disease: an update. *Journal of the American College of Cardiology*. Vol.43. 2004. p.1731-1737.
- 2-Atoui, A. K.; Mansouri, A.; Boskou, G.; Kefalas, P. Tea and herbal infusions: Their antioxidant activity and phenolic profile. *Food Chemistry*. Vol.89. 2005. p. 27-36.
- 3-Bose, M.; Lambert, J. D.; Ju, J.; Reuhl, K. R.; Shapses, S. A.; Yang, C. S. The major green tea polyphenol, (-)-epigallocatechin-3-gallate, inhibits obesity, metabolic syndrome, and fatty liver disease in high-fat-fed mice. *Journal of Nutrition*. Vol.138. 2008. p.1677-1683.
- 4-Botten, D.; Fugallo, G.; Fraternali, F.; Molteni, C. Structural Properties of Green Tea Catechins. *The Journal of Physical Chemistry B*. Vol. 119. 2015. p.12860-12867.
- 5-Brown, A. L.; Lane, J.; Holyoak, C.; Nicol, B.; Mayes, A. E.; Dadd, T. Health effects of green tea catechins in overweight and obese men: A randomised controlled cross-over trial. *British Journal of Nutrition*. Vol.106. 2011. p.1880-1889.
- 6-Bursill, C. A.; Roach, P. D. Um extrato de catequina de chá verde regula positivamente o receptor de lipoproteína de baixa densidade hepática em ratos. *Lipids*. Vol. 42. 2007. p. 621-627.
- 7-Cai, Z. Y.; Li, X. M.; Liang, J. P.; Xiang, L. P.; Wang, K. R.; Shi, Y. L.; et al. Bioavailability of Tea Catechins and Its Improvement. *Molecules*. Vol. 23. 2018. p.2346.
- 8-Cardoso, G. A.; Salgado, J.M.; Cesar, M. C.; Donado-Pestana, C. M. The effects of green tea consumption and resistance training on body composition and resting metabolic rate in overweight or obese women. *Journal of Medicinal Food*. Vol. 16. 2013. p.120-127.
- 9-Carrasco-Pozo, C.; Cires, M. J.; Gotteland, M. Quercetin and Epigallocatechin Gallate in the Prevention and Treatment of Obesity: From Molecular to Clinical Studies. *Journal of Medicinal Food*. Vol. 22. 2019. p. 753-770.
- 10-Chatree, S.; Sitticharoon, C.; Maikaew, P.; Pongwattanapakin, K.; Keadkraichaiwat, I.; Churintaraphan, M. Epigallocatechin gallate decreases plasma triglyceride, blood pressure, and serum kisspeptin in obese human subjects. *Experimental Biology and Medicine*. Vol. 246. 2020. p.163-176.
- 11-Chen, I. J.; Liu, C. Y.; Chiu, J. P.; Hsu, C. H. Therapeutic effect of high-dose green tea extract on weight reduction: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *Clinical Nutrition*. Vol. 35. 2016. p. 592-599.
- 12-Chow, H. S.; Hakim, I. A. Pharmacokinetic and chemoprevention studies on tea in humans. *Pharmacology Research*. Vol. 64. 2011. p.105-112.
- 13-Cuccioloni, M.; Mozzicafreddo, M.; Spina, M.; Tran, C. N.; Falconi, M.; Eleuteri AM.; et al. Epigallocatechin-3-gallate potently inhibits in vitro activity of hydroxy-3-methyl-glutaril-CoA reductase. *Journal of Lipid Research*. Vol. 52. 2011. p. 897-907.
- 14-Faller, K. L. A. Polifenóis, vitamina C e capacidade antioxidante de alimentos orgânicos e convencionais. *Dissertação de Mestrado em Nutrição*. Universidade Federal do Rio de Janeiro. Instituto de Nutrição Josué de Castro. Rio de Janeiro. 2008.

- 15-Firmino, L. A. Avaliação da qualidade de diferentes marcas de chá verde (*camelliasinensis*) comercializadas em Salvador-Bahia. Dissertação de Mestrado em Ciência de Alimentos. Universidade Federal da Bahia. Faculdade de Farmácia. Salvador. 2011.
- 16-Ge, H.; Liu, J.; Zhao, W.; Wang, Y.; He, Q.; Wu, R. Mechanistic studies for tri-targeted inhibition of enzymes involved in cholesterol biosynthesis by green tea polyphenols. *Organic & Biomolecular Chemistry*. Vol. 12. 2014. 4941-4951.
- 17-Gomes, S. M. C.; Ghica, M. E.; Rodrigues, I. A, Gil, E. S.; Oliveira-Brett, A. M. Flavonoids electrochemical detection in fruit extracts and total antioxidant capacity evaluation. *Talanta*. Vol. 154. 2016. p. 284-291.
- 18-Griffiths, K.; Aggarwal, B. B.; Singh, R. B.; Buttar, H. S.; Wilson, D.; De Meester, F. Food Antioxidants and Their Anti-Inflammatory Properties: A Potential Role in Cardiovascular Diseases and Cancer Prevention. *Diseases*. Vol. 3. 2016. p.1-4.
- 19-Hannukainen, J. C.; Lautamaki, R.; Parkka, J.; Strandberg, M.; Saunavaara, V.; Hurme, S, et al. Reversibility of myocardial metabolism and remodelling in morbidly obese patients 6 months after bariatric surgery. *Diabetes, Obesity and Metabolism*. Vol. 20. 2018. p.963-973.
- 20-Hong, J. T.; Ryu, S. R.; Kim, H. J.; Lee, J. K.; Lee, S. H.; Kim, D. B.; et al. Neuroprotective effect of green tea extract in experimental ischemia-reperfusion brain injury. *Brain Research Bulletin*. Vol. 53. 2000. p. 743-749.
- 21-Hong, J. T.; Ryu, S. R.; Kim, H. J.; Lee, J. K.; Lee, S. H.; Yun, Y. P. Protective effect of green tea extract on ischemia/reperfusion-induced brain injury in Mongolian gerbils. *Brain Research Bulletin*. Vol. 888. 2001. p.11-18.
- 22-Ikeda, A.; Iso, H.; Yamagishi, K.; Iwasaki, M.; Yamaji, T.; Miura T.; et al. Plasma tea catechins and risk of cardiovascular disease in middle-aged Japanese subjects: The JPHC study. *Atherosclerosis*. Vol. 277. 2018. p.90-97.
- 23-Ikeda, I.; Tsuda, K.; Suzuki, Y.; Kobayashi, M.; Unno, T.; Tomoyori, H, et al. Tea catechins with a galloyl moiety suppress postprandial hypertriacylglycerolemia by delaying lymphatic transport of dietary fat in rats. *Journal of Nutrition*. Vol. 135. 2005. 155-159.
- 24-Kashima, S.; Inoue, K.; Matsumoto, M.; Akimoto, K. Prevalência e características de diabetes não obeso em homens e mulheres japoneses: The Yuport Medical Checkup Center Study. *Journal of Diabetes*. Vol. 7. 2015. p.523-530.
- 25-Katanasaka, Y.; Miyazaki, Y.; Sunagawa, Y.; Funamoto, M.; Shimizu, K.; Shimizu, S.; et al. Kosen-cha, a polymerized catechin-rich green tea, as a potential functional beverage for the reduction of body weight and cardiovascular risk factors: a pilot study in obese patients. *Biological & Pharmaceutical Bulletin*. Vol. 43. 2020. P.675-681.
- 26-Kerio, L.; Wachira, F.; Wanyoko, J.; Rotich, M. Total polyphenols, catechin profiles and antioxidant activity of tea products from purple leaf coloured tea cultivars. *Elsevier Food Chemistry*. Vol.136. 2011. p.1405-1413.
- 27-Konstantinidi, M.; Koutelidakis, A. E. Functional Foods and Bioactive Compounds: A Review of Its Possible Role on Weight Management and Obesity's Metabolic Consequences. *Medicines*. Vol. 6. 2019. p. 94.
- 28-Ku, H. C.; Liu, H. S.; Hung, P. F.; Chen, C. L.; Liu, H. C.; Chang, H. H, et al. Green tea (-)-epigallocatechin gallate inhibits IGF-I and IGF-II stimulation of 3T3-L1 preadipocyte mitogenesis via the 67-kDa laminin receptor, but not AMP-activated protein kinase pathway. *Molecular nutrition & food research*. Vol. 56. 2012. 580-592.
- 29-Lee, H.; Bae, S.; Yoon, Y. The anti-adipogenic effects of (-)epigallocatechin gallate are dependent on the WNT/ β -catenin pathway. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol. 24. 2013. p.1232-40.
- 30-Levy, Y.; Narotzki, B.; Reznick, A. Z. Green tea, weight loss and physical activity. *Clinical Nutrition*. Vol. 36. 2017. p.315.
- 31-Li, F.; Gao, C.; Yan, P.; Zhang, M.; Wang, Y.; Hu, Y.; et al. EGCG Reduces Obesity and White Adipose Tissue Gain Partly Through AMPK Activation in Mice. *Frontiers in Pharmacology*. Vol. 9. 2018. p.1366.

- 32-Ludwig, A.; Lorenz, M.; Grimbo, N.; Steinle, F.; Meiners, S.; Bartsch, C.; et al. The tea flavonoid epigallocatechin-3-gallate reduces cytokine-induced VCAM-1 expression and monocyte adhesion to endothelial cells. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Vol. 316. 2004. p.659-665.
- 33-Mead, E. J.; Maguire, J. J.; Kuc, R. E.; Davenport, A. P. Kisspeptins are novel potent vasoconstrictors in humans, with a discrete localization of their receptor, G protein-coupled receptor 54, to atherosclerosis-prone vessels. *Endocrinology*. Vol. 148. 2007. p.140-147.
- 34-Neiva, T. J.; Morais, L.; Polack, M.; Simões, C. M.; D'Amico, E. A. Effects of catechins on human blood platelet aggregation and lipid peroxidation. *Phytotherapy Research*. Vol. 13. 1999. p.597-600.
- 35-Nicoletti, C. F.; Delfino, H. B. P.; Pinhel, M.; Noronha, N. Y.; Pinhanelli, V. C.; Quinhoneiro, D. C. G.; et al. Impact of green tea epigallocatechin-3-gallate on HIF1- α and mTORC2 expression in obese women: anti-cancer and anti-obesity effects? *Nutricion Hospitalaria*. Vol. 36. 2019. p.315-320.
- 36-OPAS. Organização Pan-Americana da Saúde. Doenças cardiovasculares. 2021. <https://www.paho.org/pt/topicos/doencas-cardiovasculares>.
- 37-Ortsäter, H.; Grankvist, N.; Wolfram, S.; Kuehn, N.; Sjöholm, A. Diet supplementation with green tea extract epigallocatechin gallate prevents progression to glucose intolerance in db/db mice. *Nutricion & Metabolism*. Vol. 9. 2012. p.11.
- 38-Oyama, J.; Maeda, T.; Kouzuma, K.; Ochiai, R.; Tokimitsu, I.; Higuchi, Y. Green tea catechins improve human forearm endothelial dysfunction and have antiatherosclerotic effects in smokers. *Circulation Journal*. Vol. 74. 2010. p.578-588.
- 39-Park, J. H.; Jin, J. Y.; Baek, W. K.; Park, S. H.; Sung, H. Y.; Kim, Y. K. Ambivalent role of gallated catechins in glucose tolerance in humans: a novel insight into nonabsorbable gallated catechin-derived inhibitors of glucose absorption. *Journal of Physiology and Pharmacology*. Vol. 60. Num. 4. 2009. p.101-109.
- 40-Peluso, I.; Serafini, M. Antioxidants from black and green tea: from dietary modulation of oxidative stress to pharmacological mechanisms. *British Journal of Pharmacology*. Vol. 174. Num. 11. 2017. p.1195-1208.
- 41-Pérez-Gálvez, A.; Viera, I.; Roca, M. Carotenoids and Chlorophylls as Antioxidants. *Antioxidants*. Vol. 9. Num. 6. 2020. p.505.
- 42-Porto, P. A. L. S. Estudo da atividade antioxidante de catequinas e prociadinas oligoméricas. Dissertação. Faculdade de Ciências da Universidade do Porto. Departamento de Química. Porto. 2002.
- 43-Raederstorff, D. G.; Schlachter, M. F.; Elste, V.; Weber, P. Effect of EGCG na absorção de lipídios e níveis de lipídios no plasma em ratos. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol. 14. 2003. p. 326-32.
- 44-Rains, T. M.; Agarwal, S.; Maki, K. C. Antiobesity effects of green tea catechins: a mechanistic review. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol. 22. 2011. p.1-7.
- 45-Roth, M.; Timmermann, B. N.; Hagenbuch, B. Interactions of Green Tea Catechins with Organic Anion-Transporting Polypeptides. *Drug Metabolism & Disposition*. Vol. 39. Num. 5. 2011. p. 920-926.
- 46-Salgaço, M.K. Avaliação de compostos fenólicos em pimentas *Capsicum* spp. em função de processos térmicos. Dissertação de Mestrado em Alimentos e Nutrição. Universidade Estadual Paulista. Faculdade de Ciências Farmacêuticas. Araraquara. 2019.
- 47-Samavat, H.; Newman, A. R.; Wang, R.; Yuan, J. M.; Wu, A. H.; Kurzer, M. S. Effects of green tea catechin extract on serum lipids in postmenopausal women: A randomized, placebo-controlled clinical trial. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 104. 2016. p.1671-1682.
- 48-Schimitz, W.; Saito, A. Y.; Estevão, D.; Saridakis, H. O. O chá verde e suas ações como quimioprotetor. *Semina. Ciências Biológicas e da Saúde*. Vol. 26. Num. 2. 2005. p. 119-130.
- 49-Shishikura, Y.; Khokhar, S.; Murray, B. S. Effects of tea polyphenols on emulsification

of olive oil in a small intestine model system. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*. Vol. 54. 2006. p.1906-1913.

50-Silva, P. S.; Navarro, F. Efeitos da ingestão de chá verde sobre oxidação lipídica no sedentarismo e no exercício. *Revista Brasileira de Nutrição Esportiva*. São Paulo. Vol. 1. Num. 3. 2007. p.45-60.

51-Solomons, T. W. G.; Fryhle, C. B. *Química Orgânica*. 9ª edição. LTC. Vol. 1. p.437. 2009.

52-Stevens, J. F.; Maier, C. S. The chemistry of gut microbial metabolism of polyphenols. *Phytochemistry Reviews*. Vol. 15. 2016. p. 1-20.

53-Suliburska, J.; Bogdanski, P.; Szulinska, M.; Stepien, M.; Pupek-Musialik, D.; Jablecka, A. Effects of green tea supplementation on elements, total antioxidants, lipids, and glucose values in the serum of obese patients. *Biological Trace Element Research*. Vol. 149. 2012. p.315-322.

54-Sutherland, B. A.; Rahman, R. M.; Appleton, I. Mechanisms of action of green tea catechins, with a focus on ischemia-induced neurodegeneration. *The Journal of Nutritional Biochemistry*. Vol. 17. 2006. p. 291-306.

55-Ueda, M.; Nishiumi, S.; Nagayasu, H.; Fukuda, I.; Yoshida, K.; Ashida, H. Epigallocatechin gallate promotes GLUT4 translocation in skeletal muscle. *Biochemical and Biophysical Research Communications*. Vol. 377. 2008. p.286-290.

56-Unno, T.; Osada, C.; Motoo, Y.; Suzuki, Y.; Kobayashi, M.; Nozawa, A. Dietary tea catechins increase fecal energy in rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. Vol. 55. 2009. p. 447-451.

57-Unno, T.; Sakuma, M.; Mitsuhashi, S. Effect of dietary supplementation of (-)-epigallocatechin gallate on gut microbiota and biomarkers of colonic fermentation in rats. *Journal of Nutritional Science and Vitaminology*. Vol. 60. 2014. p. 213-219.

58-Venables, M. C.; Hulston, C. J.; Cox, H. R.; Jeukendrup, A. E. Green tea extract ingestion, fat oxidation, and glucose tolerance in healthy humans. *The American Journal of Clinical Nutrition*. Vol. 87. 2008. p. 778-84.

59-Walkowiak, J.; Bajerska, J.; Kargulewicz, A.; Lisowska, A.; Siedlerski, G.; Szczapa, T, et al. Single dose of green tea extract decreases lipid digestion and absorption from a test meal in humans. *Acta Biochimica*. Vol. 60. 2013. p. 481-483.

60-World Health Organization (WHO). The top 10 causes of death. 2020. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/the-top-10-causes-of-death>.

61-World Health Organization (WHO). Fact sheet on obesity and overweight. 2021. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/obesity-and-overweight>

62-Wycherley, T. P.; Brinkworth, G. D.; Keogh, J. B.; Noakes, M.; Buckley, J. D.; Clifton, P. M. Long-term effects of weight loss with a very low carbohydrate and low fat diet on vascular function in overweight and obese patients. *Journal of Internal Medicine*. Vol. 267. 2010. p.452-461.

63-Yang, C. S.; Zhang, J.; Zhang, L.; Huang, J.; Wang, Y. Mechanisms of body weight reduction and metabolic syndrome alleviation by tea. *Molecular Nutrition & Food Research*. Vol. 60. 2016. p.160-174.

64-Yang, T. T.; Koo, M. W. Chinese green tea lowers cholesterol level through an increase in fecal lipid excretion. *Life Sciences*. Vol. 66. 2000. p. 411-423.

E-mail dos autores:

mickaelpaivasousa@gmail.com
 joycesousa.ab@hotmail.com
 brunnarbarbosa.deabreu@gmail.com
 dilina.marreiro@gmail.com
 apaiva@ufpi.edu.br
 regilda@ufpi.edu.br
 ceciliamaria.pop@hotmail.com
 carminhamartins@ufpi.edu.br
 karolfrota@ufpi.edu.br

Autor correspondente:

Mickael de Paiva Sousa.
 mickaelpaivasousa@gmail.com
 Departamento de Nutrição, Universidade Federal do Piauí.
 Campus Ministro Petrônio Portella, Teresina-PI, Brasil.
 Phone (86) 9 9473-6724.

RBONE
Revista Brasileira de Obesidade, Nutrição e Emagrecimento

Recebido para publicação em 24/01/2022
Aceito em 05/06/2022